

別添2

厚生科学研究費補助金
医療技術評価総合研究事業
高血圧治療ガイドライン作成に関する研究

平成12年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 藤島正敏

平成13(2001)年4月

目 次

I. 総括研究報告

- 高血圧治療ガイドライン作成に関する研究…………… 1
藤島正敏
（資料1）勧告、科学的証拠、アブストラクト・テーブル
（資料2）高血圧の患者さんへ

II. 分担研究報告

1. 高血圧治療の必要性と対策および脳血管障害を合併する高血圧の治療に関する研究… 3
藤島正敏
2. 血圧測定および血圧の分類と評価に関する研究…………… 5
松岡博昭
3. 治療対象と降圧目標および治療法の選択に関する研究…………… 8
日和田邦男
4. 生活習慣の修正に関する研究…………… 10
藤田敏郎
5. 降圧薬治療に関する研究 …………… 12
猿田享男
7. 特殊条件下高血圧の治療に関する研究…………… 14
柗山幸志郎
8. 心血管疾患を合併する高血圧の治療に関する研究…………… 16
竹下 彰
6. 糖尿病合併高血圧の治療に関する研究…………… 18
島本和明
9. 高齢者高血圧治療に関する研究…………… 20
荻原俊男
10. 本邦小児の高血圧基準値の作成と今後の問題点に関する研究…………… 22
内山 聖
11. 腎障害を伴う高血圧の治療に関する研究…………… 24
江藤胤尚
12. 高脂血症・肥満を合併した高血圧症治療の重要性に関する研究…………… 25
菊池健次郎

III. 研究成果の刊行に関する一覧表…………… 27

IV. 研究成果の刊行物・別冊…………… (各一部、別綴じ資料)

別添 4

厚生科学研究費補助金(医療技術評価研究事業)
総括研究報告書

高血圧治療ガイドライン作成に関する研究

主任研究者 藤島 正敏 西日本総合医学研究所所長

研究要旨:日本人を対象として作成した「実地医家のための高血圧治療ガイドライン」に基づき、臨床上的疑問点、勧告、アブストラクト・テーブルを作成した。また、国民向けに高血圧の予防と治療の必要性、生活習慣を含めた治療法などに関してパンフレットを作成した。実地医家あるいは国民向けに標準的な高血圧治療の考え方と方法を示すことにより、高血圧患者診療の質の向上が期待でき、高血圧を中心とした国民の循環器疾患の効率的予防につながると考える。

猿田 享男・慶應義塾大学医学部内科・教授
 終山幸志郎・日本海員掖済会文字病院・顧問
 日和田邦男・愛媛大学医学部内科学第二・教授
 荻原 俊男・大阪大学大学院加齢医学・教授
 竹下 彰・九州大学循環器内科・教授
 江藤 胤尚・宮崎医科大学内科学第一・教授
 松岡 博昭・獨協医科大学内科学・教授
 藤田 敏郎・東京大学大学院内科学・教授
 菊池健次郎・旭川医科大学内科学第一・教授
 島本 和明・札幌医科大学内科学第二・教授
 内山 聖・新潟大学医学部小児科学・教授

A. 研究目的

高血圧は最も頻度の高い疾患であり、その結果生ずる心血管合併症は致命的な経過をたどるだけでなく、重大な身体的、精神的後遺症をきたす。したがって、高血圧の予防と適切な治療は最重要課題の一つである。

近年、多くの種類の降圧薬が開発され、比較的容易に血圧のコントロールが可能となった。しかし、生活様式の欧米化や人口構成の高齢化により動脈硬化性疾患が増加し、単に降圧治療を行うだけでなく、糖尿病や脂質代謝異常などの他の危険因子も同時に考慮した治療が求められている。このような高血圧治療の進歩をふまえて、実地医家に有用な高血圧治療の知識を整理・体系化することは、医療の質を高め、効果的な治療を進める上で重要である。

日本人を対象とした「実地医家のための高血圧治療ガイドライン」を昨年度に作成したので、本年度はこれに基づき、臨床上的疑問点(Research Question)ごとに勧告、科学的証拠、アブストラクト・テーブルを作成するとともに、国民向けの簡略版(パンフレット)を作成することを本

年度の目的とした。

B. 研究方法

高血圧治療ガイドラインの項立てにしたがって臨床上的疑問点と勧告、科学的証拠、アブストラクト・テーブルを作成した。臨床上的疑問点として以下の項目をあげた。

1. 高血圧治療の必要性和対策
2. 血圧測定、血圧の分類と評価
3. 治療対象と降圧目標、治療法の選択
4. 生活習慣の修正
5. 第一選択薬、降圧薬の積極的適応と禁忌、降圧薬治療の原則
6. 特殊条件下高血圧の治療
7. 臓器障害を合併する高血圧の治療
 - 1) 脳血管障害、2) 心疾患、3) 腎疾患
8. 糖尿病、高脂血症、肥満合併高血圧の治療
9. 老年者高血圧
10. 小児の高血圧

科学的証拠能力はA(科学的証拠が、よくデザインされ注意深く施行された対照試験[無作為、非無作為を含む]によって得られ、ガイドラインの勧告を支持する統計学的に有意な結果が示されているもの)、B(観察研究あるいは対照試験から得られた科学的証拠で、ガイドラインの勧告を支持するには十分一定した結果を得ていないもの)、C(入手し得る科学的証拠が一定した結論を導き出さないか、あるいは対照試験が欠落しているために、専門家の意見によってガイドラインの勧告が支持されているもの)の3段階に分けて記載した。科学的根拠の説明は主として高血圧治療ガイドラインに引用した文献を用いた。アブストラクト・テーブルは引用文献ごとに出典、

対象者、方法、結果を簡潔に記載した。

国民向けの簡略版は、作成した「高血圧治療ガイドライン」に則り、高血圧の定義、治療の必要性、生活習慣の修正を含めた治療法の概要についてイラストを盛り込みながら分かりやすいものを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究は文献的検討であるので倫理面への配慮は必要ないと考えられた。また、採用した文献にも倫理面で問題のあるものはなかった。

C. 研究結果

本研究では昨年度に作成した「高血圧治療ガイドライン」に基づき 27 項目について勧告とその科学的証拠、および文献的解説を加えた。引用文献は高血圧治療ガイドラインに引用した95論文の中から選択した。

証拠能力がAと判定されたものは27項目中 17 項目、B判定は9項目、C判定は1項目であった。

D. 考察

高血圧治療に関する勧告の科学的証拠となる論文は、質・量ともに豊富な欧米の大規模介入試験に頼らざるを得なかった。高血圧治療に関する臨床的研究、特に無作為化比較対照研究は治療法の有効性を判断する一つの有力な指標となるので、今後、日本人を対象としたこれらの研究を進める必要性が痛感された。

証拠能力がAと判定された項目は 27 項目中 17 項目あり、高血圧治療のエビデンスが比較的豊富であることを示していた。しかし、B判定とされた9項目の中には、高齢者高血圧、脳血管障害を合併する高血圧の治療など重要な分野が含まれており、この方面での臨床試験が十分ではないことを示していた。一方、C判定は難治性高血圧の治療の1項目であり、観察研究や比較対照試験が倫理的にできないために科学的証拠を揃えることが困難であることが伺えた。

E. 結論

日本人を対象とした実用的な「実地医家のための高血圧治療ガイドライン」に基づき臨床上の疑問点に対する勧告、科学的証拠、アブストラクト・テーブルの作成を行った。また、実地医家だけでなく国民に対する高血圧の予防・治療の必要性和生活習慣の修正を含む治療法に関するパンフレットを作成した。

これらのガイドラインあるいは勧告により、標準的な高血圧治療の考え方と方法を明確にして、高血圧患者治療の質の向上と、高血圧を中心と

した循環器疾患の効果的な予防につながることを期待している。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

高血圧治療ガイドライン 2000 年版, 日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会, 日本高血圧学会, 東京, 2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン(教育セッション), 第23回日本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

H. 知的所有権の取得状況
なし。

別添 5

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

「高血圧治療の必要性と対策」および「脳血管障害を合併する高血圧の治療」に関する研究

分担研究者 藤島正敏 西日本総合医学研究所所長

研究要旨:高血圧治療の必要性と対策、および脳血管障害を合併する高血圧の治療に関して、勧告およびアブストラクト・テーブルを作成した。わが国における高血圧治療の現状はいまだ十分とは言えず、より厳格な血圧管理が必要であること、脳卒中発症の急性期は原則として積極的な降圧は行わないが、著しく血圧が高いときは的確な病型診断の後に慎重に行うこと、発症1ヵ月以降の慢性期は、アテローム血栓性脳梗塞例は降圧目標値を他の病型よりも高めに設定すべきことを勧告した。

A. 研究目的

高血圧はわが国の死因の2位、3位を占める脳卒中や心臓病などの循環器疾患の重要な危険因子である。したがって、高血圧治療の必要性と対策は国民レベルの問題であり、一般臨床医に対して高血圧治療の種々の側面において勧告を作成することは重要である。分担研究者の担当は「高血圧治療の必要性と対策」および「脳血管障害を合併する高血圧の治療」であり、文献に基づいて勧告とその科学的根拠について検討した。

B. 研究方法

文献は昨年度に「実地医家のための高血圧治療ガイドライン」を作成したときに選んだものを中心に考察を行った。勧告の科学的根拠と証拠能力を示した。

(倫理面への配慮)

文献的検討であるので倫理面への配慮は必要ないと考えられる。

C. 研究結果

高血圧治療の必要性と対策

勧告

高血圧は脳卒中や虚血性心疾患、腎疾患など心血管病の主たる危険因子である。わが国における高血圧治療の現状は、いまだ十分とは言えず、より厳格な血圧管理が必要である。さらに、心血管病予防の観点から、肥満、糖尿病、高脂血症など高血圧以外の危険因子の管理も合わせて行うことが重要である。

科学的証拠

高血圧が脳卒中や虚血性心疾患など心血管病の危険因子であることは、欧米で行われた数多くの大規模臨床試験によって証明されている。40歳以上の地域住民 1,621 名を 32 年間追跡調査したわが国の久山町研究によると、脳梗塞の発症

率は男女いずれにおいても収縮期血圧 140 mmHg または拡張期血圧 90 mmHg 以上の群で有意な上昇を認めており、140/90 mmHg 以上を高血圧とすることの妥当性が示された。

わが国における 50 歳以上の高血圧患者 939 名の治療状況を調査した多施設研究によると、降圧薬服用者の血圧値は平均 143/81 mmHg であった。降圧目標を 140/90 mmHg 未満とすると、約半数は降圧不十分であることを示しており、降圧治療の現状は十分とは言えない。

40 歳以上の地域住民において耐糖能異常と心血管病との関係を調査したコホート研究によると、糖尿病および耐糖能異常は高血圧とは独立した脳梗塞および冠動脈疾患の危険因子であった。このことは、心血管病の予防において高血圧以外の危険因子の管理も重要であることを示している。

脳血管障害を合併する高血圧の治療

勧告

脳卒中発症 1~2 週間以内の急性期には原則として積極的な降圧は行わないが、著しく血圧が高い場合には的確な病型診断の後に慎重な降圧治療を行う。脳卒中慢性期の降圧治療は発症 1 ヶ月頃から開始する。アテローム血栓性脳梗塞例は血圧目標値を他の病型より高めに設定すべきである。

科学的証拠

脳卒中急性期には脳血流自動調節が消失し、わずかな血圧の低下によっても脳血流は低下する。さらに、虚血部の脳血管は血管麻痺の状態にあるために、血管拡張作用を有する薬物は健常部の血管のみ拡張し、病巣部の血流は逆に減少させる可能性がある。これらのことより、脳卒中急性期には積極的な降圧治療は原則として行わない。非塞栓性脳梗塞急性期例 28 名の血圧値と

神経症候改善度を比較検討したわが国の成績によると、症候の改善を認めた群の血圧値は発症前と比較して $+23\pm 24$ mmHgと上昇しており、一方、症候の改善を認めなかった群の血圧は $+1\pm 20$ mmHgと有意な変化を認めなかった。脳卒中後の高血圧は症候改善度と正の相関があり、急性期に安易な降圧治療を行わない根拠の一つとなっている。脳卒中急性期の降圧治療を開始する血圧レベルに関しては、NINDSやAHAのガイドラインの推奨値を参考に決定した。拡張期血圧 140 mmHg が持続する場合には緊急降圧が必要であり、また、収縮期血圧 220 mmHg 以上、拡張期血圧 120 mmHg 以上、あるいは平均血圧 130 mmHg 以上の場合には慎重な降圧を開始する。脳出血の場合には収縮期血圧 180 mmHg 以上あるいは拡張期血圧 105 mmHg 以上が推奨されており、やや低めの血圧レベルの設定が妥当である。

脳卒中慢性期の降圧治療が再発予防に有効であるか否かに関しては見解の一致をみていない。わが国における脳卒中慢性期 368 名を平均 6ヶ月間追跡した調査では、降圧治療群に 6.9%/人年、未治療群に 8.8%/人年の再発を認めた。降圧レベルを検討したところ、脳梗塞例にJ型カーブ現象を認め、そのJ点はラクナ梗塞では 80~84 mmHg、アテローム血栓性脳梗塞では 85~89 mmHg であった。また、脳出血急性期例 74 名の血圧値と脳出血再発との関係を検討したわが国の調査では、拡張期血圧が 90 mmHg 以上の症例に再発率が極めて高かったことを認めている。これらのことから、脳卒中慢性期の降圧目標は病型によって異なり、アテローム血栓性脳梗塞例では脳出血やラクナ梗塞に比して高い値を設定する必要があることを示唆している。

D. 考察

高血圧対策を徹底するためには自治体や学校、職域において危険因子の管理・指導などの啓発活動を行うとともに、医療従事者は降圧治療の強化による厳格な血圧管理に加えて、他の危険因子の積極的管理を行うことが重要である。

脳血管障害を合併した高血圧の治療に関してはエビデンスに乏しく、今後は臨床介入試験による検討が急務である。

E. 結論

わが国における高血圧治療の現状はいまだ十分とは言えず、より厳格な血圧管理が必要であること、脳卒中発症の急性期は原則として積極的な降圧は行わないが、著しく血圧が高いときは的確

な病型診断の後に慎重に行うこと、脳卒中発症1ヵ月以降の慢性期は、アテローム血栓性脳梗塞例は降圧目標値を他の病型よりも高めに設定すべきことを勧告した。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会：諸言. pp7-11, 臓器障害を合併する高血圧の治療 脳血管障害. pp45-46 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン：合併症をもつ高血圧の治療, 第23回日本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

H. 知的所有権の取得状況
なし。

共同研究者

阿部 功、土橋卓也、清原 裕、北園孝成

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

「血圧測定」および「血圧の分類と評価」に関する研究

分担研究者 松岡 博昭 獨協医科大学循環器内科教授

研究要旨: 本邦における高血圧治療ガイドライン作成にあたり「血圧測定」および「血圧の分類と評価」の項目を分担し、両項目について科学的証拠に基づく勧告を作成した。外来血圧は安静座位でカフを心臓の高さに保ち複数回測定し、安定した2回の測定値の平均を血圧値とする。家庭血圧は上腕用血圧計により測定する。家庭血圧と自由行動下血圧測定は白衣高血圧および治療抵抗性高血圧の診断・評価に有用である。血圧分類は外来血圧値によってなされ、本邦における血圧分類は1999年WHO/ISHの血圧分類から境界域高血圧を除いたものとする。高血圧のリスクは、高血圧、高血圧以外の危険因子、高血圧性臓器障害、心血管病の有無により評価し、高血圧患者を低リスク群、中等リスク群および高リスク群の3群に層別化し、初期の治療方針を決定する。

A. 研究目的

本邦独自の高血圧治療ガイドラインの作成にあたり、分担研究者として「血圧測定」および「血圧の分類と評価」の項目を担当し、両項目についてのガイドラインの勧告を作成し、それらの勧告が如何なる科学的証拠によって支持されているかについて検討した。

B. 研究方法

「血圧測定」の項目においては、外来血圧、家庭血圧、自由行動下血圧(24時間血圧)の測定法と後2者における高血圧の基準値についての勧告を作成し、「血圧の分類と評価」の項目においては、外来で測定された血圧値に基づく高血圧の診断基準を作成し、各種危険因子と心血管系臓器障害および心血管病を具体的に規定し、高血圧の重症度分類とリスクの層別化についての勧告を作成した。さらに、両項目で引用された論文の質を米国保健政策研究局(AHCPR)によって提示された基準に基づいて評価した上で、ガイドラインの勧告の基となる科学的証拠について具体的に記述した。

(倫理面への配慮)

本研究における倫理面の問題はない。

C. 研究結果

血圧測定

勧告

外来血圧測定は水銀血圧計を用いることが望ましく、安静座位の状態で測定する。カフを心臓の高さに保って測定し、コトコフ第I音を収縮期血圧、第V音を拡張期血圧とする。複数回測定し、安定した値を示した2回の平均値を血圧値

とする。正確な血圧の測定のためには適切なサイズのカフを使用する。家庭血圧は上腕用の血圧計を用い、食前および服薬前に安静座位の状態ですべて測定する。家庭血圧と自由行動下血圧測定(ABPM)は白衣高血圧および治療抵抗性高血圧の診断・評価に有用であり、家庭血圧値および24時間血圧の平均値が135/80mmHg以上の場合にはそれぞれ高血圧として対処する。

科学的証拠

血圧測定は水銀血圧計が標準とされ、水銀血圧計およびそれと同程度の精度を有する血圧計で測定する。血圧は変動するものであり、測定値の差が5mmHg未満を示した2回の平均値を血圧値とする。適切なサイズのカフが正確な血圧測定には必要であり、小児や標準体格より外れた肥満者では専用のカフを用いる(Guidelines Subcommittee, 1999年, AHCPR 評価: III、および Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997年, AHCPR 評価: III)。

家庭血圧の測定は患者の治療継続率(コンプライアンス)を改善するとともに、降圧薬治療効果の評価や外来でのみ高血圧を示す白衣高血圧の診断に有用である。家庭血圧の測定に用いる機種としては、手首用および指先用の血圧計は不正確であるので(石光ら, 1997年, AHCPR 評価: III、および石井ら, 1998, AHCPR 評価: III)、上腕用を用いる。

精度の優れた自動血圧計が開発され、自由行動下の血圧を非観血的に24時間連続(15・30分間隔)して測定することによって診察室以外の血圧情報が得られるようになってきた。多数の測定値が得られることにより、自動血圧計で24時間

連続測定した血圧値の平均値の方が外来血圧よりも高血圧性臓器障害の程度とより相関していること、および治療による臓器障害の抑制・改善とも密接に相関していることが示されている(Sokolowら、1966年、AHCPR評価:Ⅲ、およびManciaら、1997年、AHCPR評価:Ⅱ-1)。1999年世界保健機構/国際高血圧学会(WHO/ISH)(Guidelines Subcommittee, 1999年)では家庭血圧および24時間血圧のいずれも125/80mmHgが外来血圧の140/90mmHgに相当するとしている。前向き観察研究である大迫研究(今井ら、1998年、AHCPR評価:Ⅲ)において、生命予後に準拠した基準値として家庭血圧および24時間血圧のいずれも135/80mmHgが高血圧の基準値になるとされており、本ガイドラインでもこの基準を採用した。

血圧の分類と評価

勧告

わが国における血圧分類は1999年WHO/ISHの血圧分類から境界域高血圧を除いたものとする。高血圧のリスクの評価は、高血圧、高血圧以外の危険因子、高血圧性臓器障害、心血管病の有無により行い、低リスク群(軽症高血圧で危険因子、臓器障害、心血管病のないもの)、中等リスク群(軽・中等症の高血圧で糖尿病以外の危険因子のみがあるもの)および高リスク群(軽・中等症高血圧で糖尿病、臓器障害、心血管病のいずれかがあるもの、あるいは重症高血圧)の3群に層別化する。

科学的証拠

血圧値と心血管病発症のリスクには正相関が認められるが、血圧値は連続性分布を示すので、高血圧の定義は人為的になされたものである。1999年WHO/ISH(Guidelines Subcommittee, 1999年)では混乱を避けるために従来の高血圧の診断基準を米国合同委員会第6次勧告(JNC VI)(Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997年)の診断基準に基本的に統一した。降圧薬非服用者を対象とした本邦の久山町研究(谷崎ら、1998年、AHCPR評価:Ⅱ-2)においても、収縮期血圧が120mmHg未満かつ拡張期血圧が80mmHg未満の群における脳硬塞の発症率が最も低く、収縮期血圧が140mmHg以上かつ拡張期血圧が90mmHg以上の群は収縮期血圧が120mmHg未満かつ拡張期血圧が80mmHg未満の群に比較して脳硬塞のリスクが有意に高いことが明らかにされている。また、北海道における18年間にわたる前向き疫

学研究である端野・壮警研究(高木ら、1998年、AHCPR評価:Ⅱ-2)においても、収縮期血圧140mmHg以上あるいは拡張期血圧90mmHg以上は心血管病死および総死亡の有意なリスクになることが明らかにされている。

高血圧のリスク評価においては、血圧値のほかに、血圧以外の危険因子(喫煙、高コレステロール血症、糖尿病、高齢、若年発症の心血管病の家族歴の有無)、高血圧性臓器障害と心血管病(心臓:左室肥大、狭心症・心筋梗塞の既往、心不全、脳:脳出血、脳硬塞、一過性脳虚血発作、腎臓:蛋白尿、腎障害、腎不全、血管:動脈硬化性プラーク、大動脈解離、閉塞性動脈疾患、眼底:高血圧性網膜症)の有無を評価する。危険因子のなかでも糖尿病を伴う場合は特に高リスクであり、積極的な降圧治療がJNC VI(Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997年)で推奨されている。JNC VI(Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, 1997年)では高血圧患者をリスクに応じて3群に層別化して治療方針を決定している。一方、1999年WHO/ISH(Guidelines Subcommittee, 1999年)ではリスクに応じて4群に層別化しているが、治療方針に関しては高リスクと超高リスクは同じ扱いとなっている。そこで本ガイドラインにおいては、主要なリスク(糖尿病およびその他のリスク)、高血圧性臓器障害、心血管病の有無により低リスク、中等リスク、高リスクの3群に層別化した。

D. 考察

家庭血圧の測定は患者の治療継続率(コンプライアンス)を改善するとともに白衣高血圧の診断に有用であり、自由行動下血圧の測定も白衣高血圧の診断に有用である。しかしながら、従来より、高血圧の診断は正しい方法で測定された外来血圧値に基づいて行われており、本ガイドラインにおいても外来血圧に基づいて行うこととした。高血圧の診断基準は欧米のそれと基本的に統一した。高血圧患者の診察に際しては、高血圧、高血圧以外の危険因子、高血圧性臓器障害、心血管病の有無を検討し、個々の症例においてリスクの層別化を行い、治療計画を立てることが重要である。以上の本ガイドラインにおける勧告は科学的証拠によって支持されているものと考えられる。

E. 結論

本邦における高血圧治療ガイドラインの「血圧

測定」および「血圧の分類と評価」の項目について、科学的証拠に基づく勧告を作成した。すなわち、まず、種々の血圧測定法とその評価について述べ、次いで高血圧の分類と高血圧の診断基準について述べた。最後に高血圧患者を高血圧の程度以外に危険因子および臓器障害、心血管病の有無により低リスク、中等リスク、高リスクの3群に層別化した。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 血圧測定と臨床評価. pp13-20. 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000

2. 学会発表
なし。

H. 知的所有権の取得状況
なし。

共同研究者

南 順一 獨協医科大学循環器内科助手

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

「治療対象と降圧目標」および「治療法の選択」に関する研究

分担研究者 日和田邦男 愛媛大学医学部第二内科教授

研究要旨: 本邦における高血圧治療ガイドライン作成にあたり、「治療対象と降圧目標」および「治療法の選択」の項目を分担し、両項目について科学的証拠に基づく勧告を作成した。高血圧の治療対象は原則的にはすべての年代の高血圧が対象とする。また、初診時における治療計画と降圧治療の開始時期は血圧レベルとリスクの層別化に基づいて決定される。降圧目標は、若年・中年高血圧および糖尿病合併高血圧患者では 130/85 mmHg とする。ただし、60 歳以上の高齢者高血圧ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多いので、治療対象血圧値および降圧目標血圧値ともやや高めに設定する必要がある。また、高血圧治療は長期かつ良好に血圧を継続する必要があるため、医師は患者と十分なコミュニケーションを保つように努力し、高血圧患者の QOL を損なわないように常に配慮することが重要である。

A. 研究目的

本邦における高血圧治療ガイドライン作成にあたり、「治療対象と降圧目標」および「治療法の選択」の項目を分担し、両項目についてのガイドラインの勧告を作成し、それらの勧告がいかなる科学的証拠によって支持されているかについて検討した。

B. 研究方法

「治療対象と降圧目標」の項目においては、血圧レベルとリスクの層別化に基づいた治療対象となる年齢および初診時における治療計画と降圧治療の開始時期に関する勧告、ならびに降圧目標血圧に関する勧告を作成した。また、「治療法の選択」の項目においては、生活習慣の修正を第一に行い、そのみで降圧目標レベルに達しない場合は個々の患者のリスクの層別化に対応した治療法の選択を行うという勧告を作成した。さらに、両項目で引用された論文の質に関して、米国保健政策研究局(AHCPR)によって提示された基準に基づく評価を行った上で、ガイドラインの勧告の基となる科学的証拠について具体的に記述した。

C. 研究結果

治療対象と降圧目標 勧告

高血圧の治療対象となる年齢は原則的にはすべての年代の高血圧が対象になる。しかし、85 歳以上の超高齢者ではその治療効果は必ずしも期待できない。また、初診時における治療計画と降圧治療の開始時期は血圧レベルとリスクの層別化に基づいて決定される。降圧目標は、若年・

中年高血圧および糖尿病合併高血圧患者では 130/85 mmHg とする。ただし、60 歳以上の高齢者高血圧ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多いので、治療対象血圧値および降圧目標血圧値ともやや高めに設定する必要がある。

科学的証拠(証拠能力=A)

高血圧治療の対象年齢に関しては、欧米で行われた数多くの大規模介入試験の成績によって証明されている。また、これらの成績に基づいて作成された2つのガイドライン(WHO/ISH, 1999年、AHCPR 評価:III、および JNC-VI, 1997年、AHCPR 評価:III)とも、高血圧の治療はすべての年代の高血圧患者を対象としている。

欧米諸国を中心とした2つメタアナリシス(Leverら、1995年、AHCPR 評価:I、および MacMahonら、1993年、AHCPR 評価:I)の結果においても、高齢者における薬物を用いた積極的な降圧療法は、心・血管事故発症率あるいはそれによる死亡率を有意に減少させることが示されている。しかし、これらの解析はあくまでも欧米人を対象としたものであり、すべての成績がわが国においても当てはまるかどうかは不明である。さらに、85 歳以上を越える超高齢者における治療効果に関しては必ずしも期待できないことも示されている。

これらの事実を踏まえて 1999 年に改訂された、わが国の「老年者の高血圧治療ガイドライン」(日和田ら、1999年、AHCPR 評価:III)においては、治療対象血圧値および降圧目標血圧値を 60 代、70 代、80 代以上と年齢毎に設定することが推奨されている。これは、高齢者ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多く、欧米に比較

して脳血管障害の発症率が多いなどといった、わが国における疾病構造の特異性にも重点を置いたガイドラインである。高齢者高血圧の治療に関して別項を設けたことは、欧米のガイドライン (WHO/ISH, 1999 年および JNC-VI, 1997 年) にはない本ガイドラインの1つの大きな特徴である。

治療法の選択 勧告

本態性高血圧の発症には遺伝因子と環境因子が複雑に絡み合っているため、環境因子の多くを占めている生活習慣の修正を第一に行う必要がある。生活習慣の修正のみで降圧目標レベルに達しない場合は薬物療法が必要になる。この場合も、個々の高血圧患者においてリスクの層別化に対応した治療計画を立てる必要がある。また、高血圧治療は長期かつ良好に継続する必要があるため、医師は患者と十分なコミュニケーションを保つように努力するとともに、高血圧患者の QOL を損なわないように常に配慮することが重要である。

科学的根拠(証拠能力=A)

高血圧は生活習慣病の1つであり、生活習慣の修正を最初に行う必要性があることは、すでに欧米のガイドライン (WHO/ISH, 1999 年および JNC-VI, 1997 年) においても強調されている。しかし、生活習慣の修正のみで降圧目標レベルに到達できる患者が少ないことも事実であり、大部分の患者では薬物療法が必要である。

本ガイドラインでは治療法別に高血圧患者を低リスク群、中等リスク群、高リスク群および高血圧緊急症の4群に大別して、それぞれのリスク群に対応した治療計画を立てることとした。個々の高血圧患者においてリスクの層別化を行い治療計画を立てることに関する妥当性は、すでに前述の欧米のガイドラインにおいて実証されている。本ガイドラインにおける分類はより簡便かつ実践的なものであり、実地医家のためのガイドラインとしてより有用なものである。

D. 考察

高血圧の治療対象は原則的にはすべての年代の高血圧が対象になるが、85歳以上の超高齢者ではその治療効果は必ずしも期待できない。初診時における治療計画と降圧治療の開始時期は血圧レベルとリスクの層別化に基づいて決定され、降圧目標は、若年・中年高血圧および糖尿病合併高血圧患者では 130/85 mmHg とし、欧米のガイドラインと基本的に統一した。しかし、60

歳以上の高齢者高血圧ではすでに重要臓器の循環障害を伴っていることが多く、治療対象血圧値および降圧目標血圧値とも欧米のそれに比べやや高めに設定する必要がある。治療法の選択に関しては、本態性高血圧の発症に遺伝因子と環境因子が複雑に絡み合っているため、環境因子の多くを占めている生活習慣の修正を第一に行う必要がある。生活習慣の修正のみで降圧目標レベルに達しない場合は薬物療法が必要になる。この場合も、個々の高血圧患者においてリスクの層別化に対応した治療計画を立てる必要があるものと考えられる。

E. 結論

本邦における高血圧治療ガイドラインの「治療対象と降圧目標」および「治療法の選択」について科学的証拠に基づく勧告を作成した。高血圧の治療対象は原則的にはすべての年代の高血圧が対象とし、降圧目標は 130/85 mmHg とした。ただし、60歳以上の高齢者は治療対象血圧値および降圧目標血圧値ともやや高めに設定する必要がある。治療の選択は、まず生活習慣の修正を第一に行い、そのみで降圧目標レベルに達しない場合は薬物療法が必要になる。この場合も、個々の高血圧患者においてリスクの層別化に対応した治療計画を立てる必要がある。

F. 健康危険情報 特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:治療の基本方針. pp21-25 高血圧治療ガイドライン 2000年版、2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン:治療の基本方針, 第23回日本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

H. 知的所有権の取得状況 なし。

共同研究者

北見 裕 愛媛大学医学部第二内科助手

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

生活習慣の修正に関する研究

分担研究者 藤田敏郎 東京大学大学院医学系研究科内科学教授

研究要旨: 高血圧患者の生活習慣の修正に関して文献的に検討を行ない、以下の勧告を作成した。高血圧患者においては降圧効果あるいは心血管病の予防効果を期待して食塩制限・適正体重の維持・アルコール制限・脂肪摂取制限・運動・禁煙などの生活習慣の修正を行うべきである。この勧告は十分な科学的根拠があると考えられた。

A. 研究目的

日本人における高血圧治療ガイドラインの勧告を作成することが目的である。分担研究者の担当は生活習慣の修正であり、文献的に検討して evidence-based medicine (EBM) の立場に立ったものを作成した。

B. 方法

文献は昨年度に高血圧治療ガイドラインを作成したときに選んだものを中心に考察を行なった。勧告の科学的根拠と証拠能力を示した。生活習慣修正の個々の具体的内容は研究者の間で必ずしも意見の一致をみていないものもあるので、勧告はその項目にとどめた。

(倫理面への配慮)

文献的検討であるので倫理面への配慮は必要ないと考えられる。なお、対象となった論文は倫理的問題があると思われるものはなかった。

C. 研究結果

以下のような勧告を作成した。

高血圧患者においては降圧効果あるいは心血管病の予防効果を期待して食塩制限・適正体重の維持・アルコール制限・脂肪摂取制限・運動・禁煙などの生活習慣の修正を行なうべきである。

この科学的根拠の証拠能力は十分であり、AHCPR の心臓リハビリテーションの分類で A の評価を得られた。すなわち、食塩制限・適正体重の維持・アルコール制限・運動の降圧効果に関しては注意深く施行された対照試験において降圧効果が示され、加えて心血管病の予防効果の可能性も指摘されている。禁煙では降圧効果は期待できないが、心血管病の予防に関しては確立した成績がある。脂肪摂取制限は、高脂血症を防ぐという意味で推奨される(なお、最近、低脂肪食が降圧を来す可能性が欧米で報告されている

が、まだ確立された成績ではない)。以上のことから、上記の勧告は十分妥当であると考えられる。

D. 考察

今後の検討課題として以下の 2 点が考えられた。

(1) ガイドラインに出てくる食塩制限 7g/日などの具体的な量に関してはわが国においてどの程度実行可能であるかという実情も考慮して決定したもので、必ずしも科学的根拠は十分でないものもある。

(2) また、食塩制限・適正体重の維持・運動の降圧効果は個体差があることが指摘されていることから、すべての高血圧患者に一律に同様の生活習慣の修正をすべきであるか否かについては疑問が残されている。生活習慣の修正の効果のある患者を区別する基準は明らかにはされていないので、上記の勧告はマスとしての高血圧患者においては妥当であると考えられるが、個々の患者における個別的な対策に関しては今後の検討課題である。

E. 結論

勧告に生活習慣の修正項目として食塩制限・適正体重の維持・アルコール制限・脂肪摂取制限・運動・禁煙をあげた。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 生活習慣の修正. pp27-30, 臓器障害を合併する高血圧の治療 腎疾患. pp49-52 高血圧治療ガイドライン 2000 年版, 2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン: 非薬物療法, 第23回日

本高血圧学会総会, 福岡, 2000年10月

H. 知的所有権の取得状況
なし。

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

降圧薬治療に関する研究

分担研究者 猿田享男 慶應義塾大学医学部内科教授

研究要旨:第一選択薬、降圧薬の積極的適応と禁忌、降圧薬治療の原則に関して、勧告およびアブストラクト・テーブルを作成した。第一選択薬はCa拮抗薬、ACE阻害薬、AII受容体拮抗薬、利尿薬、β遮断薬(αβ遮断薬)、α遮断薬の6種類とした。選択に際しては、心血管病の危険因子、標的臓器障害、心血管病、他の合併症、降圧薬の副作用、QOLへの影響を考慮し、個々の患者に適した薬物を使用する。1薬を少量から投与して緩徐な降圧を図るとともに、効果不十分な場合は、相乗効果が期待できる薬物を併用するか、他薬に変更する。

A. 研究目的

第一選択薬、降圧薬の積極的適応と禁忌、降圧薬治療の原則に関して、勧告、科学的証拠およびアブストラクト・テーブルを作成した。科学的証拠となる臨床試験成績は、大部分が欧米で行われたものであり、1999年世界保健機関/国際高血圧学会(WHO/ISH)、あるいは第六次米国合同委員会(JNC-VI)のガイドラインで整理されているエビデンスを参考とした。

B. 研究方法

文献は昨年度に「実地医家のための高血圧治療ガイドライン」を作成したときに選んだものを中心に考察を行った。勧告の科学的根拠と証拠能力を示した。

(倫理面への配慮)

文献的検討であるので倫理面への配慮は必要ないと考えられる。

C. 研究結果

第一選択薬

勧告

Ca拮抗薬、ACE阻害薬、AII受容体拮抗薬、利尿薬、β遮断薬(αβ遮断薬)、α遮断薬を第一選択薬とする。

科学的証拠(証拠能力=A)

1999年WHO/ISH、JNC-VIと同様にCa拮抗薬、ACE阻害薬、AII受容体拮抗薬、利尿薬、β遮断薬(αβ遮断薬)、α遮断薬を第一選択薬とする。欧米や本邦における大規模臨床試験により利尿薬、β遮断薬、Ca拮抗薬、ACE阻害薬の有用性が認められ、それらの間には明らかな差がみられていない。AII受容体拮抗薬についてはACE阻害薬と同様と考えられる。米国のALLHAT研究の結果からするとα遮断薬は第一選択薬と

しては適切でない可能性がある。

降圧薬の積極的適応と禁忌

勧告

心血管病の危険因子、標的臓器障害、心血管病、他の合併症、降圧薬の副作用、QOLへの影響を考慮し、個々の患者に適した薬物を使用する。

科学的証拠(証拠能力=A)

1999年WHO/ISHとほぼ同様であるが、新たに追加された適応はCa拮抗薬における脳血管疾患、糖尿病、ACE阻害薬における左室肥大、軽度の腎障害、脳血管疾患、α遮断薬における脂質代謝異常、糖尿病である。新たに追加された禁忌は利尿薬における高尿酸血症、β遮断薬における末梢循環障害、α遮断薬における起立性低血圧である。欧米や本邦における大規模臨床試験の成績から決定されたものが大部分であるが、現在、大規模臨床試験により検討されている適応もある(脳血管疾患など)。

降圧薬治療の原則

勧告

第一選択薬の1薬を少量から投与して緩徐な降圧を図る。効果不十分な場合は、相加、相乗効果が期待できる薬物を併用するか、他薬に変更する。降圧目標を達成できない場合は、高血圧専門家の意見を求める。

科学的証拠(証拠能力=A)

1999年WHO/ISH、JNC-VIと同様の見解である。併用の有用性はHypertension Optimal Treatment研究からも示されている。

D. 考察

第一選択薬をどのように用いるかは個別的な対応が求められる。各薬物の特徴を熟知した上で、

心血管病の危険因子、臓器障害、副作用、QOLなどを把握して総合的判断が必要である。これまで報告された多くの臨床試験成績は欧米で行われている。本邦での日本人を対象とした高血圧治療に関する臨床介入試験が必要である。

E. 結論

第一選択薬はCa拮抗薬、ACE阻害薬、AII受容体拮抗薬、利尿薬、 β 遮断薬($\alpha\beta$ 遮断薬)、 α 遮断薬とし、心血管病の危険因子、標的臓器障害、心血管病、他の合併症、降圧薬の副作用、QOLへの影響を考慮し、個々の患者に適した薬物を使用する。1薬を少量から投与して緩徐な降圧を図るとともに、効果不十分な場合は、相乗効果が期待できる薬物を併用するか、他薬に変更する。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:治療Ⅱ 降圧薬療法. pp31-37 高血圧治療ガイドライン 2000年版、2000

2. 学会発表

高血圧治療ガイドライン:降圧薬療法、第23回日本高血圧学会総会、福岡、2000年10月

H. 知的所有権の取得状況

なし。

共同研究者

斎藤郁夫

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

特殊条件下高血圧の治療に関する研究

分担研究者 掖済会門司病院顧問 終山幸志郎

昨年度は、日本人の高血圧の病態にあった治療ガイドラインを完成した。本年度は、その中で取り上げた臨床的な“エビデンス”の質を整理し、リサーチクエスション毎にガイドラインに盛られた勧告の程度を分類、アブストラクト・テーブルを作成した。担当した「特殊条件下高血圧の治療」の項は、特に日本人を対象とした研究が不足していたり、科学的な検討がなされていない課題が残っている分野であり、今後の研究の進展が期待される。

A. 研究目的

高血圧診療に関する臨床的な“エビデンス”の質を整理し、リサーチクエスション毎にガイドラインに盛られた勧告の程度を分類、アブストラクトテーブルを作成した。

B. 研究方法

実地医家向けの高血圧治療ガイドライン(ダイジェスト版)をもとに「特殊条件下高血圧の治療」に関するリサーチクエスションを抽出、EBM 研究班合同会議の指針に準拠して、各クエスション毎の勧告について科学的根拠のレベルを分類した。さらに、アブストラクトテーブルを作成した。

(倫理面への配慮)

本研究に於ける倫理面の問題はない。

C. 研究結果

1) 難治性高血圧の治療

勧告:利尿薬を含む 3 薬以上の降圧薬を十分量継続投与しても、目標血圧まで下がらない場合、以下の要因を考える。すなわち、血圧測定が適切になされているか、服薬がきちんと行われているか、体液量過多になる要因がないか、生活習慣の修正が行われているか、降圧薬の選択が理に適っているか、二次性高血圧の可能性はないかである。適切な対策を講じてもなお、十分な降圧が得られない場合は専門家の意見を求める。

科学的根拠(証拠能力=C):難治性高血圧の要因は、JNC の第 6 次勧告や WHO/ISH のガイドラインにも挙げられている。しかし、一つ一つについての観察研究や対照試験の成績が得られているわけではなく、専門家の意見に基く勧告である。

2) 高血圧緊急症・切迫症の治療

勧告:高血圧緊急症、切迫症では、血圧が著しく

上昇し、放置すれば近い将来に不可逆的な障害が標的臓器に起こり、致命的となりうる。ただちに、あるいは数時間以内に治療を始める。病態に応じた薬物選択、降圧速度の決定が必要で、該当する患者をみた場合、専門家に治療を依頼する。原則としてニフェジピンの舌下投与は行わない。

科学的根拠(B):降圧治療が日常臨床に導入された後、悪性高血圧の予後が劇的に改善した(Dustanら、Circulation 1958; 18: 644-51)。以後、高血圧緊急症、切迫症に対する治療の有用性については、論を待たないと考えられている。その後、各種の高血圧緊急症、切迫症の病態が明らかになるとともに、多くの臨床経験が蓄積され、急速な降圧の危険性が認識されるようになってきた。特に、ニフェジピン舌下投与に伴う合併症の報告がまとめられ(Grossman ら、JAMA 1996; 276: 1328-1331.)、高血圧緊急症・切迫症の治療に対するニフェジピンの舌下投与は、原則として避けるべきであるという認識が一般的になっている。

3) 妊娠に伴う高血圧の治療

勧告:妊娠中の高血圧は、140/90 mmHg 以上、あるいは受胎前または妊娠初期と比較して収縮期血圧で 25 mmHg 以上、または拡張期血圧で 15 mmHg 以上の血圧上昇が見られる場合と定義する。治療は、産科医との密接な連携のもとに行うことが必要である。特に子癇前症では入院安静が原則で、降圧薬は胎児に対する安全性からメチルドーパが第一選択である。利尿薬を新たに処方することは控え、ACE 阻害薬や Ang II 受容体拮抗薬は絶対禁忌である。妊娠前から降圧治療が行われている場合は、それを継続する。ACE 阻害薬や Ang II 受容体拮抗薬は、他剤に切りかえる。

科学的根拠(B): 妊娠中の高血圧の定義はWHO/ISHのガイドラインで採用されたものに準じた。妊娠中に用いる降圧薬の効果や安全性を検討した大規模な前向き試験は極めて少ないが、海外には、メチルドーパの効果と胎児に対する安全性を出産後7.5年にわたって追跡検討した成績があり(Cockburnら、Lancet 1982; i: 647-649)、これに基づいてメチルドーパの投与が広く勧められている。本ガイドラインもこれに従ったが、全ての研究がこの論文の結果と合致するわけではない。日本人を対象にした妊娠中の降圧治療に関する研究で、海外の成績と比較し得るものは、皆無である。

4) 外科手術前後の血圧管理

勧告: 高血圧自体は待機的手術の禁忌ではない。しかし、高血圧者では循環動態が変動しやすいので日帰り手術は避ける。手術前から、標的臓器障害の程度や合併症に応じた治療を十分に行い、降圧治療は術直前まで継続する。術後は、経口摂取が可能になるまでは経静脈的に投与可能な薬物を用いて血圧管理を行い、その後は術前の降圧治療を再開する。

科学的根拠(B): 高血圧者は適切な降圧治療がなされていても術直前、直後には血圧が上昇し、かつ術前、術後の血圧の変化度が大きい。しかし、高血圧自体より、むしろ標的臓器障害が術後合併症のリスクを決めることは、多くの臨床研究(観察研究)が示している。周術期に用いる降圧薬としては、米国人を対象に、 $\beta 1$ 遮断薬アテノロールの効果を無作為割付によるプラセボ対照二重盲験試験で確認した成績がある(Manganoら、N Engl J Med 1996; 335: 1713-1710.)、日本人の成績はない。

*ここで言及した論文は、引用可能な論文数の制約と、出来る限り日本人の成績に基づくという原則に従い、ガイドラインには引用してない。

引用した文献のアブストラクトテーブル

文献とAHCPR評価	対象者
平林ら: 麻酔 1994; 43: 329-333. III	治療により適切に降圧されている予定手術患者 14名、年齢 59.3 ± 13.2 歳 正常血圧の予定手術患者 36名、年齢 48.6 ± 13.3 歳

方法	結果
硬膜外麻酔による手術前後の血圧、心拍数を群間で比較した。血圧、心拍数の測定は、病棟での安静時、手術室入室後で硬膜外麻酔開始直前、硬膜外腔にメピバカインを注入した15-20分後、手術経過中に収縮期血圧が最大値および最小値を示した時点、気管内チューブ抜管10分後とした。	両群の病棟安静時、手術経過中に収縮期血圧が最大値および最小値を示した時点での血圧は、ほぼ等しかった。硬膜外麻酔開始直前、抜管10分後の血圧は高血圧群の方が有意に高かった。心拍数は、各時点で群間に有意差がなかった。硬膜外麻酔開始直前の値を対照として、麻酔開始後15-20分までの変化率を比べると、高血圧群の方が有意に大であった。

D. 考察

昨年度の本事業で完成した高血圧治療ガイドラインは、極力 evidence-based であることを目指したとは云え、研究者の合意事項や識者の意見に基づいた勧告を記載した項も多い。これは、日本人を対象とした研究が不足していたり、科学的な検討がなされてない課題が残っているからである。

E. 結論

日本人を対象にした高血圧の臨床研究が進み、その成績に基づいて高血圧診療のガイドラインを改訂することが望まれる。

F. 健康危険情報

特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会: 特殊条件下高血圧の治療. pp39-54. 高血圧治療ガイドライン 2000年版, 2000

H. 知的所有権の取得状況

なし。

研究協力者

村谷博美、崎間 敦、山里正演、仲里 淳
宮城隆子

厚生科学研究費補助金(医療技術評価総合研究事業)
分担研究報告書

心血管疾患を合併する高血圧の治療に関する研究

分担研究者 竹下 彰 九州大学循環器内科学教授

研究要旨:本邦における高血圧治療ガイドラインのうち「心血管疾患」に関して可能な限り本邦の成績を中心にまとめた。欧米における大規模臨床試験の成績が基礎となった。今後、本邦における成績が、蓄積され改訂されることが期待される。

A. 研究目的

心・血管疾患を合併する高血圧患者は多く、その重要性は多くの研究により明らかであるが、治療方針は明確ではない。欧米では多くの大規模臨床試験の成績に基づき高血圧治療ガイドラインが作成されているが、この内容が日本人高血圧患者の治療にそのままではまるとは必ずしも言えない。さらに、それらのガイドラインで推奨されている治療法と実地診療との間には違いがあることが推測される。そこで、本研究では日本人の高血圧治療のガイドラインを作成することを目的とし、分担研究者は自らの専門領域である「心血管疾患を合併する高血圧治療」について治療指針を示した。

B. 研究方法

国際的に評価されうる本邦における臨床成績を集めるという立場から学会などで高い評価を得た大規模臨床試験や国際誌に発表された本邦における成績を中心に集め、これらを中心に指針を打ち立てることとした。しかし、本邦の成績のみでは十分に実証されていない項目に関しては欧米の成績も参考にすることとした。本研究の方法はこれまでの研究成果を整理し、治療方針を打ち立てることなので、倫理面に関する問題は特になし。

C. 研究結果

(1)心疾患:本邦における薬物治療中の高血圧患者の追跡調査では、心血管合併症の中で心疾患の合併が最も高頻度であった。その他の危険因子が併存すると、虚血性心疾患、心不全、突然死などが増加することが本邦の調査研究でも示唆されている。虚血性心疾患では降圧の目標値として140/85 mmHg以下が妥当と考えられた。薬剤としてはCa拮抗薬、β遮断薬やACE阻害薬が有用であり、投与法、使用量、併用療法の有用

性について言及した。心不全については本邦の成績はなく、欧米の大規模臨床試験の結果に基づきACE阻害薬、β遮断薬が有用と考えられた。心肥大についてはACE阻害薬が最も効果が大きいと考えられるが長期間の十分な降圧が重要である。

(2)血管疾患

大動脈解離はStanford A型では手術、B型では降圧治療を行う。急性期はニトログリセリン、ニトロプルシド、ニカルジピンなどによる静注治療が必須であり、β遮断薬の投与も必要である。臓器灌流障害が生じない限り収縮期血圧を110~120 mmHg以下に維持する。大動脈瘤で内科的に治療する場合は140/85 mmHg以下に維持する。動脈硬化性末梢動脈閉塞症ではCa拮抗薬、ACE阻害薬、α遮断薬などが適している。

D. 考察

本邦における高血圧治療指針の確立のために参考になる国際的評価を受け得る日本人を対象とする臨床大規模試験の成績が不十分であることが再認識された。そのような制約のもとで、いくつかの本邦における臨床成績、評価の高い欧米の臨床成績さらには本邦における心管疾患の特徴に基づいた治療成績から現時点での評価にたえるガイドラインが作成された。今後、アンジオテンシン受容体拮抗薬の位置付け、虚血性心疾患における具体的な降圧目標値の設定の再確認をするための本邦における大規模臨床試験が必要であると考えられる。

E. 結論

我が国の高血圧治療ガイドライン「臓器障害を合併する高血圧の治療2」心疾患4」血管疾患」の作成を行い高血圧学会や講演会で発表した。

F. 健康危険情報
特になし。

G. 研究発表

1. 論文発表

日本高血圧学会高血圧治療ガイドライン作成委員会:臓器障害を合併する高血圧の治療 心疾患、血管疾患. pp47-49, 52-53
高血圧治療ガイドライン 2000年版、2000

2. 学会発表

竹下 彰会長:第23回日本高血圧学会総会、教育セッション(司会:藤島正敏)
九州循環器フォーラム(平成13年2月17日、福岡)廣岡良隆:「高血圧治療ガイドライン」に基づく降圧治療の展望. 1.心疾患合併の面から。
第19期循環器内科学士生涯講座(平成13年2月22日)廣岡良隆:第11回高血圧症治療の実際(新ガイドラインの適用と高血圧緊急症の治療)

H. 知的所有権の取得状況

なし。

研究協力者

廣岡良隆、堺 浩二、岸 拓弥

厚生科学研究費補助金(医療技術評価研究事業)
分担研究報告書

糖尿病合併高血圧の治療に関する研究

分担研究者 島本和明 札幌医科大学内科学第二講座教授

研究要旨 本研究では糖尿病を合併する高血圧患者における高血圧治療について、国内・外の文献を収集して評価・判定し、これに基づいて降圧目標と薬物療法の面からまとめた。その結果、糖尿病合併高血圧では心血管系の合併症が多く、かかる例の降圧療法においては降圧目標をより低値に設定した更に厳格な血圧管理が必須であり、降圧薬としてはアンジオテンシン変換酵素(ACE)阻害薬と持続性Ca拮抗薬が第一選択薬としてふさわしいと結論された。

A. 研究目的・方法

高血圧の管理に関しては、米国合同委員会(JNC)と世界保健機関(WHO)/国際高血圧学会(ISH)の高血圧治療ガイドラインが4-5年毎に次々に改訂・提唱され、世界的に広く用いられている。しかし本邦と欧米では人種差、生活様式の違いや高血圧性心血管疾患の種類や頻度も異なることから、これら欧米のガイドラインをそのまま用いることは必ずしもふさわしいこととは考え難い。本邦では1990年の厚生省・日本医師会の高血圧診療ガイドライン以来、改訂のないままに経過していたが、今日の臨床成績に基づいた本邦独自の新しい高血圧治療ガイドラインの必要性が指摘されていた。最近のJNCやWHO/ISHのガイドラインにおいては、臨床的科学的証拠に基づいて、且つ動脈硬化危険因子の合併や高血圧性臓器障害の有無を考慮し、リスクの程度に従ってより厳格な高血圧管理を推奨している。そして、とりわけ糖尿病の合併は動脈硬化のリスクとしての認識に留まらず、高血圧臓器合併症と同等のリスクとして管理されるべきとしている。

本研究においては糖尿病を伴った高血圧患者の高血圧治療について、国内・外の文献を集約し、これに基づいて降圧目標と薬物療法についてまとめた。

(倫理面への配慮)

本研究における倫理面の問題はない。

B. 研究結果・考察

1)降圧目標—教室の端野・壮瞥2町の40-64歳の一般住民1,996名の健診による疫学研究において血圧値を階層化して生命予後を検討した。その結果、耐糖能正常者では収縮期血圧(SBP)が140 mmHg以上で心血管死亡率が有意に増大するのに対して、耐糖能異常者ではSBPが

130 mmHg以上ですでに心血管死亡率が有意に増大していた。HOT研究では拡張期血圧(DBP)が110-115 mmHgの50-80歳の18,790例の高血圧患者の中から1,501例の糖尿病合併例を抽出し、降圧目標をDBPが90 mmHg以下、85 mmHg以下、80 mmHg以下の3群に分けて基本薬をCa拮抗薬として目標血圧が得られるまでACE阻害薬、β遮断薬追加やCa拮抗薬を増量した。その結果、糖尿病合併例では80 mmHg以下を目標とした群で85 mmHg以下や90 mmHg以下を目標とした群より心血管系合併症の発症が有意に少なかった。UKPDS研究では25-65歳の1,148例の2型糖尿病合併高血圧患者を対象として、目標血圧を150/85 mmHg未満としてACE阻害薬あるいはβ遮断薬を投与した厳格治療群と、両薬剤非使用で目標血圧180/105 mmHg未満の非厳格治療群で糖尿病関連の死亡、合併症のリスクを対比した。その結果、厳格治療群の血圧は144/82 mmHgとなり、157/87 mmHgにとどまった非厳格治療群に比較してACE阻害薬、β遮断薬は同程度に有意にリスクを減少させた。以上の成績より、糖尿病合併高血圧では第一には確実な降圧が重要で、その降圧目標は糖尿病非合併例より低値に設定し厳格な管理が必要であると考えられる。そして、JNC-IVや1999年のWHO/ISHガイドラインと同様に、130/85 mmHg以上の正常高値から治療は開始し、130/85 mmHg未満を降圧目標値とすべきと考えられる。

2)降圧薬の選択

糖尿病合併高血圧に対する薬物療法では、個々の降圧薬のインスリン感受性、糖代謝や脂質代謝について十分な配慮が必要である。ACE阻害薬や持続性Ca拮抗薬は以下に記載する様に、糖尿病合併高血圧の合併症発症抑制に有